UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 49

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉCIDIVES SYPHILITIQUES

après l'emploi du Salvarsan à la période secondaire

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Mai 1912

PAR

Jacques DREVON

Né à Fontenay-le-Comte (Vendée), le 30 novembre 1887

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

RAUZIER, Professeur, *Président.*
BAUMEL, Professeur
SOUBEYRAN, Agrégé
EUZIÈRE, Agrégé

Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et 28, Rue Dom-Vaissette

1912

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉCIDIVES SYPHILITIQUES

après l'emploi du Salvarsan à la période secondaire

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 49

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉCIDIVES SYPHILITIQUES

après l'emploi du Salvarsan à la période secondaire

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Mai 1912

PAR

Jacques DREVON

Né à Fontenay-le-Comte (Vendée), le 30 novembre 1887

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

RAUZIER, Professeur, *Président.*
BAUMEL, Professeur
SOUBEYRAN, Agrégé
EUZIÈRE, Agrégé

Assesseurs

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et 28, Rue Dom-Vaissette

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG (ch. d. fonct.)

Examinateurs de la thèse :

MM. RAUZIER, *Président.*	MM. SOUBEYRAN, *Agrégé.*
BAUMEL, *Professeur.*	EUZIÈRE, *Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR
LES DOCTEURS DREVON

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASQUIN

en témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRIN

dont la bienveillance ne m'a jamais fait défaut et qui a bien voulu m'indiquer ce sujet de thèse.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

J. DREVON.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0162

Au moment de passer ma thèse, je désire adresser quelques mots de remerciements à tous ceux qui m'ont aidé à accomplir mes études médicales.

Mes sentiments de reconnaissance vont d'abord à mon père et à ma mère, et aussi à mon frère qui m'a précédé dans la carrière et m'a souvent facilité ma tâche. Ils ne sont pas moins vifs en ce qui concerne M. le docteur Masquin, qui a fait preuve de tant de bonté à mon égard.

Je dois remercier tous ceux, professeurs, camarades et autres, qui ont contribué à mon instruction médicale ou m'ont aidé dans mes études.

Je n'oublierai pas mes Maîtres de Marseille, les cours de M. le professeur Arnaud, si propres à faire aimer la thérapeutique ; les leçons si intéressantes de MM. les professeurs Alezais, Audibert, Cousin, Guérin-Valmale, Imbert, Laget, Oddo, Olmer, Reynès, les consultations de M. le docteur Bidon, le service si hospitalier de M. le docteur Pagliano et surtout le dispensaire des maladies cutanées, où M. le professeur Perrin montre, avec une inlassable complaisance, les cas les plus divers et les plus nombreux.

Je me félicite d'avoir dû passer mes derniers mois d'études dans la docte ville de Montpellier et d'avoir pu ainsi, à l'Hôpital et aux cours de M. le pro-

fesseur Vires, voir examiner d'une façon si méthodique les malades, entendre poser si nettement les indications et les contre-indications et m'initier à l'analyse clinique montpelliéraine.

Ma gratitude va encore à M. le docteur Gaujoux dont l'amitié m'a parfois été si précieuse et à MM. les professeurs Domergue et Caillol de Poncy, dont l'assistance ne m'a pas fait défaut.

En ce qui concerne le présent travail mes remerciements vont à M. le professeur Perrin qui m'en a donné le sujet et a bien voulu m'aider de ses conseils bienveillants, et à son assistant M. le docteur Wyse-Lauzun qui a eu l'amabilité de me communiquer un certain nombre d'observations.

Je suis très sensible à l'honneur que m'ont fait M. le professeur Rauzier qui a bien voulu accepter la présidence de mon jury de thèse, et MM. les professeurs Baumel, Soubeyran, Euzière, qui ont bien voulu en faire partie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉCIDIVES SYPHILITIQUES

APRÈS L'EMPLOI DU SALVARSAN A LA PÉRIODE SECONDAIRE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

EMPLOI DE L'ARSENIC DANS LA SYPHILIS AVANT LE 606 — 606

L'emploi de l'arsenic dans la syphilis n'est pas récent. Son origine se perd dans la nuit des temps, nous dit Brocq. Dès 1852, Hunt faisait paraître un travail intitulé « De la valeur comparative des préparations mercurielles et des préparations arsenicales dans le traitement des accidents secondaires de la syphilis et en particulier des éruptions syphilitiques ». Dans l'analyse de ce travail, parue dans le *Bulletin de thérapeutique* (1852), on trouve la phrase suivante : « Bien que les préparations mercurielles jouissent aujourd'hui auprès des médecins d'une

faveur méritée et presque inattaquable, il est un terrain sur lequel on peut comparer les propriétés altérantes de ces préparations et celles des arsenicaux : c'est celui des syphilides ou éruptions syphilitiques. »

Mauriac prescrit l'arsenic, « surtout pendant les suspensions du traitement spécifique. Il a l'avantage d'être un reconstituant, en même temps qu'un modificateur actif de certaines dermatoses ».

Après l'introduction faite par Gautier de l'arsenic organique en thérapeutique sous la forme de cacodylate, d'arrhénal, Brocq et ses collaborateurs Civatte et Fraisse emploient systématiquement le cacodylate de soude en injections intramusculaires contre la syphilis, en l'associant au biiodure d'hydrargyre (*Bull. de la Soc. de Derm.*, 1901). Cette association « nous a paru plus efficace que les méthodes usuelles dans certains cas rebelles..... dans les manifestations secondaires rebelles des muqueuses et de la peau..... Nous tâcherons de préciser plus tard si l'arsenic n'exerce pas une action curative quelconque sur l'élément spécifique lui-même ».

Plus tard parurent l'énésol, puis l'atoxyl, l'arsacétine, enfin l'hectine tant prônée par Hallopeau et l'hectargyre du docteur Mouneyrat.

Le docteur Martinet a cité à la Société de thérapeutique, séance du 17 décembre 1907, des faits de guérison remarquables par l'emploi de l'arséniate de soude à doses progressives.

L'affirmation par Schaudinn de la parenté des trypanosomes et des spirochètes, les remarquables travaux d'Ehrlich contribuèrent à inspirer l'adaptation du traitement arsenical des trypanosomiases au traitement de la syphilis.

Salmon fit, dans le laboratoire de Metchnikoff, les premiers essais méthodiques avec l'atoxyl.

L'arsénophénylglycine fut essayée par Alt sur des paralytiques généraux.

Enfin, en décembre 1909, Ehrlich nous donna la préparation de dioxydiamidoarsénobenzol, si connue dans le public sous les noms de 606 ou de Salvarsan.

L'arsenic est toxique pour les spirochètes, mais il l'est aussi pour l'organisme. Il s'agissait de trouver un produit arsenical qui, étant d'une grande toxicité pour le microbe, fût d'une toxicité faible pour l'homme.

Le 606 devait, à dose thérapeutique, répondre à ce désidératum. A quelle dose, comment devait-il être employé ?

« Nous devons à la chimiothérapie, nous dit Burnet, des connaissances nouvelles sur l'immunité dans les maladies à protozoaires, et sur l'immunité en général.

» La question des doses est capitale : le but est de commencer et de finir le traitement du même coup, un corps de massue. Les doses faibles ne guérissent que pour un temps sans créer l'immunité ; surviennent des rechutes. Du traitement à la rechute le trypanosome n'est pas resté le même. Il est quelquefois devenu plus sensible à l'action du médicament. On a l'impression « qu'à la suite de la résorption des parasites tués par l'atoxyl, l'organisme acquiert un degré d'immunité qui ne permet plus leur développement normal » (Ehrlich). Ce n'est le plus souvent qu'une immunité éphémère.

Mais ce que l'on observe le plus fréquemment, de la première atteinte à la rechute et d'une rechute à l'autre, c'est que l'efficacité du remède a diminué. Est-ce l'organisme, est-ce le parasite qui a changé ? C'est le parasite ; car si on l'inocule à un animal neuf, il résiste encore au

même remède. L'inoculation du remède à doses faibles est le meilleur moyen de rendre un trypanosome résistant et, ce qui est plus, de créer une race résistante de trypanosomes, qui se conserve telle à travers des centaines de passages, par transmission du caractère acquis. »

Ehrlich se proposait donc probablement, selon les principes de la chimiothérapie, de stériliser l'organisme du syphilitique avec une seule injection de dioxydiamidoarsénobenzol, « sterilisatio magna ». Mais cette « sterilisatio magna » ne semble pas se faire dans un grand nombre de cas. Des rechutes se produisirent. Différentes méthodes, différentes techniques furent essayées avec des succès inégaux, les injections à un même malade furent renouvelées, les doses furent augmentées ou diminuées. Aucune méthode ne s'est encore imposée et n'a pu encore faire reconnaître par tous et son innocuité et sa valeur.

Nous nous proposons dans ce modeste travail d'apporter une légère contribution à l'étude des récidives chez les malades traités par l'arsénobenzol. Nous laisserons de côté les cas de syphilis traités à la période primaire (le temps seul permettra de dire si l'on peut avec le 606 obtenir l'avortement de la maladie), ou à la période tertiaire, de même que les cas de parasyphilis ou de syphilis héréditaire, pour ne nous occuper que des récidives se produisant chez des syphilitiques traités, par le Salvarsan, à la période secondaire. Nous donnerons quelques observations inédites recueillies par M. le docteur Wyse-Lauzun, dans le service de dermatologie de M. le professeur Perrin, à l'Hôtel-Dieu, et nous passerons rapidement en revue :

1° Les récidives révélées par des symptômes cliniques ;

2° Les récidives révélées par le séro-diagnostic ;

3° Les récidives pouvant être prises pour des accidents dus au médicament ;

4° Les récidives simulant des réinfections.

Nous émettrons quelques hypothèses relatives à la ou les causes de ces récidives et nous donnerons nos conclusions.

CHAPITRE II

RÉCIDIVES RÉVÉLÉES PAR DES SYMPTOMES CLINIQUES

A son apparition, le Salvarsan suscita les plus grands espoirs ; beaucoup de malades, sur la foi de journaux extra-médicaux, crurent leur guérison assurée. N'était-ce pas un produit merveilleux que celui qui faisait disparaître les plaques muqueuses en vingt-quatre heures, une roséole en deux jours et modifiait le chancre en peu de temps?

Mais bientôt on signale des insuccès, des accidents consécutifs à l'emploi de ce remède trop beau, et surtout des récidives.

Gaucher, un des premiers (communication à l'Académie de médecine, 15 novembre 1910, et séance de la Société de dermatologie, 3 novembre 1910), montre que « l'arsénobenzol, pas plus que l'hectine, ne guérit la syphilis, ne stérilise l'infection syphilitique ; il n'agit que sur certaines manifestations de la maladie ».

Cette conclusion a été partout confirmée ; les travaux

de Hecker, de Düsseldorf, de Gerber, de Kowalewski (de Berlin), reproduisent presque textuellement sa conclusion : on ne compte plus les cas de récidive après le traitement par l'arsénobenzol et l'on sait même des cas où ce traitement est resté inefficace.

Fréquence des récidives. — La plupart des auteurs, dans leurs statistiques de récidives, ne font pas la distinction entre syphilis traitées à la période primaire, syphilis traitées à la période secondaire, etc. Nous donnons néanmoins leurs résultats afin de fixer à peu près les idées sur la fréquence des récidives après l'emploi du Salvarsan.

Hudelo et Thibaut signalent 4 cas de récidives sur 23 observations (comportant probablement 14 cas de syphilis secondaire), soit environ 17 p. 100 (ou 28 p. 100 pour les cas de syphilis secondaire).

Favento a pu suivre plus de quatre semaines 150 malades injectés selon la technique de Wechselmann ; il a observé 27 récidives :

42 furent observés entre la 4e et la 8e semaine : 3 récidives,

42 entre la 8e et la 12e semaine : 6 récidives,

54 entre la 12e et la 16e semaine : 15 récidives,

14 entre la 16e et la 20e semaine : 3 récidives.

Zimmern rapporte les résultats obtenus sur environ 1900 malades :

1000 environ ayant eu des injections sous-cutanées ou intramusculaires,

290 une seule injection intraveineuse,

580 plus d'une injection intraveineuse.

Des premiers, on a pu revoir 125 injectés depuis au

moins six mois avec 56 récidives cliniques, soit environ 44 p. 100;

Des seconds, on a revu 19 injectés depuis au moins trois mois avec 9 récidives cliniques, soit environ 47 p. 100 ;

Des troisièmes, on a revu 100 injectés depuis au moins trois mois avec 27 récidives cliniques, soit 27 p. 100.

Filaretopoulo, à la séance du 6 juillet 1911 de la Société de dermatologie et de syphiligraphie, accuse 25 à 40 p. 100 de récidives parmi les cas rapidement guéris. Il a fait usage des doses indiquées par Ehrlich, en moyenne 0,60 centigr. en une fois, tous les six jours à trois reprises différentes, par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire. Les récidives seraient moins fréquentes quand on associe le traitement hydrargyrique au traitement arsenical.

Hoffmann et Jaffé indiquent un minimum de 30 p. 100 de récidives après l'emploi du seul Salvarsan.

Audry, qui a employé le Salvarsan fabriqué à Creil ou celui de Billon et a fait des injections intraveineuses, nous dit: « En ce qui touche les récidives, elles sont certainement aussi promptes et aussi fréquentes qu'avec le mercure, s'il s'agit de malades pris au cours de la syphilis en évolution. Elles sont peut-être plus nombreuses qu'après le calomel. »

Tous les auteurs d'ailleurs ne sont pas du même avis au sujet de la fréquence des récidives. Cela tient d'abord aux méthodes différentes qu'ils emploient, et ensuite à ce que les résultats qu'ils nous donnent ne concernent pas des malades traités à la même période de la maladie.

Une autre cause de divergence entre les auteurs est que leurs résultats portent sur une période de temps variable ;

l'opinion de M. le professeur Perrin, que nous donnons ci-dessous, est basée sur ses observations portant sur une période s'étendant depuis novembre 1910 jusqu'à ces derniers mois. M. le professeur Perrin en déduit que, fait à la période secondaire, le 606 est suivi presque fatalement de récidive, si on ne continue pas à traiter le malade, soit par le mercure, soit par de nouvelles injections.

Durée de la guérison apparente. — Combien de temps après l'injection apparaît la récidive clinique?

Hudelo et Thibaut rapportent les quatre cas de récidives suivants :

1° Iritis gauche, 33 jours après l'injection de 0,60 (pour syphilides vulvaires) ;

2° Syphilide pigmentaire du cou, 19 jours après l'injection de 0,60 (pour syphilides vulvaires et buccales, roséole) ;

3° Syphilide papulo-squameuse généralisée, 14 jours après l'injection de 0,50 (pour syphilide érythémato-papuleuse) ;

4° Syphilides vulvaires récidivantes, 15 jours après l'injection de 0,50 (pour syphilides érosives vulvaires).

Dans les observations qu'ont bien voulu nous communiquer M. le professeur Perrin et M. le docteur Wyse-Lauzun, nous relevons, comme durée de la guérison apparente : 6 mois (Obs. I), 5 mois et demi (Obs. II), 8 mois (Obs. III, IV), 7 mois (Obs. V), 4 mois (Obs. VI), 2 mois et demi (Obs. VII), un peu plus de 5 mois (Obs. VIII). Les malades ont été injectés par la voie intraveineuse aux doses de 0,20 centigr. (Obs. VIII), 0,30 (Obs. II), 0,40 (Obs. I, III, V), 0,60 (Obs. IV, VI),

0,80 en deux fois (Obs. VII), et n'auraient subi aucun traitement depuis l'injection.

La femme dont il s'agit dans l'Obs. IX a eu une récidive 5 mois après une seconde injection de 0,40 centigr., faite elle-même 3 mois après une première injection de 0,60 centigr., bien que celle-ci n'eût été suivie d'aucune récidive.

Dans un cas de Bayet — malade injecté selon la méthode de Wechselmann (émulsion neutre), probablement dans l'espace interscapulaire — il y a récidive de plaques à la sixième semaine (après une injection de 0,55). Dans un autre cas, il y a récidive de plaques muqueuses de la quatrième à la cinquième semaine.

En somme, l'on voit, d'après ces quelques exemples, combien est variable la durée de la guérison apparente après les injections de 606, puisque cette durée varie de quelques jours (14 jours dans un cas de Hudelo et Thibaut), à plusieurs mois (8 mois Obs. III, IV, p. 22 et 23). Le 606 est encore un médicament de date récente, puisque son apparition ne date que de décembre 1909; nous ne pouvons avoir encore que des résultats de moins de deux ans; des récidives peuvent se produire après une durée de guérison apparente plus longue que celles que nous avons indiquées, le temps seul nous renseignera à ce sujet.

Aspect des récidives. — Les manifestations syphilitiques de récidive acquièrent-elles, du fait de l'injection de Salvarsan antérieure, un caractère particulier? Il ne nous le semble pas; en effet, rien ne nous permet d'affirmer *a priori* que tel ou tel malade a été ou non traité par le 606. Peut-être, après emploi du 606, observerait-on assez souvent des roséoles dites « de

retour » ; mais c'est tout et ce n'est pas toujours exact. Dans l'observation de Du Bois, d'un cas de syphilis récidivé après trois injections de Salvarsan et malgré une réaction de Wassermann devenue négative (Voir p. 27), la roséole du malade était intense et n'avait aucun caractère de roséole de retour, mais ressemblait à une éruption de syphilis déjà ancienne et non traitée.

Comme phénomènes de récidive, nous avons des manifestations secondaires : éruption secondaire, plaques muqueuses buccales, plaques vulvaires, plaques anales, papules palmaires (Voir les observations que nous rapportées à la fin de ce chapitre).

Dans un cas signalé par Loaec et Rollet, le malade est revu porteur d'une iritis grave ; on constate en même temps une roséole récidivante, avec des papules assez nombreuses, des plaques muqueuses, une alopécie en clairières et des syphilides du cuir chevelu (Voir Obs. p. 30). — Kowalewsky relate l'observation d'une femme de 28 ans, rapidement guérie par le 606 d'accidents secondaires. Deux mois plus tard, céphalée, diminution de la vue, rétrécissement du champ visuel ; un mois après le début des symptômes, on constate une névrite optique double qui guérit sous l'influence d'une cure de frictions mercurielles.

Dans le cas rapporté par Marcoglou (p. 48), nous aurions, d'après l'auteur, des phénomènes de « tertiarisme précoce », mais faut-il les attribuer au 606, et n'y a-t-il pas, d'ailleurs, des syphilis malignes qui, en l'absence du traitement par le Salvarsan, présentent le même aspect ?

Oppenheim, au Congrès de Rome (1912), a attiré l'attention sur le fait que certaines récidives affectent la forme d'érythème exsudatif multiforme ou d'érythème

noueux, siégeant au tronc, à la face ou sur les surfaces d'extension des membres. Nous ignorons si ces sortes de récidives se produisent chez des malades traités à la période secondaire, et d'ailleurs ces phénomènes n'ont rien de bien caractéristique au point de vue de la syphilis.

Intensité des phénomènes de récidive. — Après traitement de la syphilis à la période secondaire par l'arsénobenzol, l'on observe des récidives pouvant porter sur tous les tissus : on voit des éruptions secondaires, des iritis, des plaques muqueuses, etc. Peut-on espérer que ces récidives seront des manifestations de syphilis atténuée? Non, Du Bois a au contraire constaté plusieurs fois la violence des récidives après le Salvarsan, « comme si la maladie, dont les manifestations cèdent facilement au médicament, réapparaissait plus virulente dès que son effet ne se fait plus sentir » ; son malade, dont nous avons déjà parlé, avait une roséole intense.

En réalité, nous croyons que souvent l'intensité des phénomènes de récidive, de même que leur aspect, ne présente rien de particulier ; la plupart des auteurs, d'ailleurs, n'insistent pas sur ce point.

A. — Observations inédites recueillies par M. le docteur Wyse-Lauzun, dans le service de dermatologie de M. le professeur Perrin.

Observation I

(N° 16 du cahier d'observations)

Homme, 27 ans, syphilis secondaire.

Début. — En février 1911.

Accidents observés. — Chancre ulcéreux du méat (chez un hypospadias), datant de 2 mois et demi, pénitis, roséole.

Injection. — Le 10 mai 1911, 0 gr. 40 par voie intraveineuse.

Réaction (après l'injection). — Nulle.

Eruption prurigineuse rubéoliforme.

Résultats obtenus. — Le 12, le chancre commence à se cicatriser et ne donne plus de pus.

Malade revu au mois de septembre 1911 : tout est cicatrisé, il n'y a pas de récidive.

Récidive. — En novembre 1911, par éruption secondaire et plaques muqueuses.

Durée de la guérison apparente. — 6 mois.

Le malade n'a fait aucun traitement, ni mercuriel, ni autre, depuis son injection.

Observation II

(N° 46 du cahier d'observations)

Femme, 21 ans, syphilis secondaire.

Début. — Remonte à 5 à 6 mois (janvier 1911 environ).

Traitement antérieur. — Traitée depuis le 3 mai par 3 injections d'huile grise (intolérance).

Accidents observés. — Leucomélanodermie du col et quelques papules disséminées.

Injection. — Le 17 juin 1911, de 0 gr. 30.

Réaction. — Très faible.

Résultats obtenus. — Disparition des papules 3 jours après.

Récidive. — Le 6 décembre 1911 par plaques vulvaires.

Durée de la guérison apparente. — 5 mois et demi.

Pas de traitement depuis l'injection.

Observation III

(N° 53 du cahier d'observations)

Femme, 24 ans, syphilis secondaire.

Début. — Ignoré.

Accidents observés. — Éruption papuleuse du cou.

Wassermann le 25 juin très positif ++++.

Traitement antérieur. — Néant.

Injection. — Le 27 juin 1911 de 0 gr. 40.

Réaction. — Néant.

Résultats obtenus. — Les accidents secondaires ont disparu huit jours après.

Récidive. — En mars, par plaques muqueuses buccales.

Durée de la guérison apparente. — Huit mois.

Pas de traitement depuis l'injection.

Observation IV

(N° 84 du cahier d'observations)

Homme, 28 ans, syphilis secondaire.

Début. — En octobre 1910 par chancre pénien.

Traitement antérieur. — Soigné pendant 4 mois par des injections mercurielles.

Accidents observés. — Plaques muqueuses buccales et péniennes.

Injection. — Le 27 juillet 1911 de 0 gr. 60.

Réaction. — Moyenne.

Résultats obtenus. — Guérison des plaques huit jours après.

Récidive. — En avril 1912 par plaques muqueuses buccales.

Durée de la guérison apparente. — Huit mois.

Pas de traitement depuis l'injection.

Observation V

(N° 115 du cahier d'observations)

Femme, 23 ans, syphilis secondaire.

Début. — Récent.

Traitement antérieur. — Néant.

Accidents observés. — Chancre probable de l'amygdale droite, ganglion sous-maxillaire, céphalalgie, arthralgie, plaque amygdalienne.

Injection. — Le 9 septembre 1911 de 0,40 centigr.

Réaction. — Faible.

Résultats obtenus. — 10 jours après : guérison.

Récidive. — En avril 1912 par éruption érythémateuse sur le ventre et les flancs.

Durée de la guérison apparente. — 7 mois.

Pas de traitement depuis l'injection.

Observation VI

(N° 143 du cahier d'observations)

Homme, 41 ans, syphilis secondaire.

Début. — Commencement août par chancre pénien.

Traitement antérieur. — Néant.

Accidents observés. — Eruption papuleuse généralisée, prédominance aux mains et au cuir chevelu, laryngite secondaire avec aphonie.

Injection. — Le 30 octobre 1911 de 0,60 centigr.
Réaction. — Moyenne.
Récidive. — Fin février 1912 par papules palmaires.
Durée de la guérison apparente. — 4 mois.
Pas de traitement depuis l'injection.

Observation VII

(N[os] 146-156 du cahier d'observations)

Homme, 26 ans, syphilis secondaire.
Début. — Récent.
Accidents observés. — Chancre du méat, roséole au début.
Première injection. — Le 3 novembre 1911, de 0 gr. 40.
Réaction. — Très légère.
Résultats obtenus. — La roséole disparaît, le chancre commence à se cicatriser.
Deuxième injection. — Le 14 novembre 1911, soit onze jours après, de 0 gr. 40.
Réaction. — Forte.
Récidive. — Début de février 1912 par plaques muqueuses buccales.
Durée de la guérison apparente. — Deux mois et demi.
Pas de traitement depuis l'injection.

Observation VIII

(N° 36 du cahier d'observations)

Homme, 25 ans.

Début. — En janvier 1911.

Accidents observés. — Néant, sauf adénopathie très marquée du cou.

Injection. — 7 juin 1911, de 0 gr. 20.

Réaction. — Nulle.

Récidive. — Le malade revient en novembre 1911 avec des plaques anales.

Durée de la guérison apparente. — Un peu plus de 5 mois.

Pas de traitement depuis l'injection.

Observation IX

(N° 120 du cahier d'observations)

Femme, 23 ans, syphilis secondaire.

Début. — Ignoré.

Accidents observés. — Roséole à grandes macules, syphilides en cocarde de la joue droite, plaques amygdaliennes.

Première injection. — Le 13 septembre 1911 — 0,60 centigr.

Réaction. — Forte.

Résultats obtenus. — 6 jours après, guérison apparente. Pas de traitement, pas de récidive.

Deuxième injection. — Le 4 décembre 1911 (soit trois mois après) — 0,40 centigr.

Réaction. — Faible.

Récidive. — Au début de mai 1912, par éruption, tout à fait au début, aux poignets et à l'avant-bras, simulant une roséole légèrement papuleuse.

Durée de la guérison apparente. — 5 mois après la seconde injection.

Pas de traitement depuis la seconde injection.

Troisième injection. — Le 7 mai 1912.

B. — Observations rapportées

1° Observations de Du Bois

(Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil., 1911, p. 388)

1. — Homme de 40 ans, bien portant, de constitution robuste, contracte la syphilis en septembre 1910, par un chancre du prépuce.

A sa première visite, le 31 octobre 1910, nous constatons un gros chancre rond, nettement induré, accompagné dans l'aine gauche d'un ganglion dur, gros comme un œuf de pigeon. Sur les flancs, une roséole discrète, formée par quelques efflorescences seulement, signale le début des accidents secondaires.

Le râclage du chancre montre à l'ultra-microscope de nombreux spirochètes, et, comme l'excision en est facile, elle est faite séance tenante. La réaction de Wassermann est nettement positive. Huit jours plus tard, soit le 9 novembre, le malade reçoit dans chaque fesse 0 gr. 30 de Salvarsan, à la clinique dermatologique de M. le professeur Jadashon, à Berne.

Le 7 décembre, un mois après son injection, nous revoyons le malade. La roséole a disparu peu après le traitement ; par contre, le ganglion inguinal persiste toujours aussi gros, et, depuis quelques jours, il y a douleur à la déglutition. Les amygdales sont grosses, à surface grisâtre. Une seconde réaction de Wassermann est toujours nettement positive. En présence de ces premiers symptômes de récidive, nous faisons dix injections intramusculaires de thymolo-acétate de Hg ; la cure dure jusqu'au 15 janvier 1911, les petits accidents à la gorge ont disparu, l'état général est très bon. Cependant une troisième réaction de Wassermann est toujours positive. Dans les premiers jours de février, le malade reçoit de nouveau, bien qu'aucune manifestation spécifique ne soit apparue, dix injections de salicylate de Hg.

Le 28 mars, les douleurs à la déglutition réapparaissent, les amygdales sont grisâtres, une 4e réaction de W. est toujours positive. Nous injectons alors, intraveineuse cette fois, une nouvelle dose de 0 gr. 60 de Salvarsan ; six jours après la gorge est normale, et pendant tout le mois d'avril il n'y a plus d'accidents. Le 9 mai, espérant prouver la disparition complète des anticorps, nous faisons une 5e réaction qui est toujours nettement positive. Le malade s'acharnant à la lutte autant que nous, si ce n'est plus, réclame encore du Salvarsan ; le 24 mai, il en

reçoit de nouveau 0 gr. 60 dans la veine. A la suite de cette 3e dose, l'état général s'améliore d'une façon frappante, le poids augmente, le malade se dit guéri, il le sent! Le 10 juillet, l'examen du sang confirme cette guérison clinique qui s'est maintenue par une 6e réaction, franchement négative cette fois. Le malade, heureux, se croyait complètement désinfecté par ces 3 injections successives, lorsque, le 8 septembre, il nous revient couvert des pieds à la tête d'une roséole confluente. Il a souffert de malaises généraux pendant une huitaine de jours avant l'apparition de l'éruption; les amygdales sont grosses et grisâtres, mais comme c'est à la suite d'un bain au lac que l'éruption est apparue spontanément aussi intense, nous purgeons fortement le malade pour éviter la possibilité d'une erreur de diagnoctic. La roséole se maintient en augmentant encore. Une 7e réaction redevenue franchement positive confirme le diagnostic de récidive, et, le 18 septembre, nous injectons pour la 4e fois 0 gr. 60 de Salvarsan.

La roséole met cinq jours à disparaître complètement, et nous attendons les résultats des prochaines réactions qui seront faites régulièrement pendant plusieurs mois encore.

II. — Homme de 35 ans, bon état général, consulte à Paris, en mars 1911, pour une angine persistante. Le diagnostic d'accidents syphilitiques de la gorge est posé d'emblée ; l'infection doit remonter au mois de janvier, mais il est impossible d'établir quelle a été la porte d'entrée. La réaction de Wassermann est positive et le malade reçoit encore, à Paris, 0 gr. 30 de Salvarsan dans chaque fesse. Rentré à Genève avec des accidents qui persistent, un médecin lui fait une deuxième injection,

sous-cutanée cette fois. C'était le 2 avril ; le 29 avril nous voyons le malade : les amygdales sont grisâtres, il se plaint de douleurs à la déglutition ; sur les bourses, des papules érodées contiennent de nombreux spirochètes ; rien sur le reste du corps, pas d'adénites. Le Wassermann est franchement positif, nous injectons intraveineux 0 gr. 60 de Salvarsan. Tous les accidents disparaissent en 8 jours ; le bien-être si spécial qui suit les intraveineuses fait dire au malade qu'il se sent complètement guéri et nous ne le voyons plus jusqu'au 20 juin. A ce jour, le Wassermann, franchement négatif, semble confirmer la guérison clinique, et le malade refuse le traitement mercuriel que nous lui proposons. Il a reçu 1 gr. 80 de Salvarsan suivant les trois méthodes proposées, et malgré cela il revient le 15 septembre avec une plaque muqueuse de la lèvre inférieure et des papules sur les bourses, ces accidents contiennent encore de nombreux spirochètes. Le Wassermann est redevenu franchement positif. Une quatrième injection de 0 gr. 60 parvient à peine à remonter le moral du malade, qui est bien plus atteint que son physique.

2° Observation de Loaec et Rollet

(*Lyon médical*, 30 avril 1911. — *Ann. de Derm. et Syph.*, 1911, p. 435,)

Observation résumée

Accidents observés. — En septembre 1910, chancre exubérant de la narine droite, avec roséole typique et plaques muqueuses buccales.

Injection. — 0 gr. 80 d'arsénobenzol sous la peau du dos.

Résultats. — Guérison rapide de tous les accidents.

Récidive. — En décembre, le malade vient à la consultation porteur d'une iritis grave. On constatait en même temps une roséole récidivante sur le tronc et les bras, avec des papules assez nombreuses, des plaques muqueuses sur les lèvres et le pharynx, une alopécie en clairière et des syphilides du cuir chevelu.

Durée de la guérison apparente. — 3 mois.

CHAPITRE III

RÉCIDIVES RÉVÉLÉES PAR LE SÉRO-DIAGNOSTIC

A côté des récidives révélées par des symptômes cliniques, nous pouvons placer les récidives révélées par le séro-diagnostic.

Bayet (dans son étude clinique et séro-diagnostique de 100 cas injectés selon la méthode de Wechselmann (émulsion neutre) à la dose en général de 0 gr. 50 pour les femmes, 0 gr. 60 pour les hommes, d'ordinaire dans l'espace interscapulaire) constate qu'à la période secondaire la réaction, qui dans un très grand nombre de cas d'ailleurs reste positive après l'injection, peut devenir négative et redevenir plus tard positive. Ne pouvons-nous pas considérer ce dernier fait comme une récidive ?

Zimmern, sur 125 injectés depuis au moins 6 mois (par injection sous-cutanée ou intramusculaire), constate 56 récidives cliniques (voir p. 15) et 25 réactions de Wassermann positives sans récidives cliniques ; 19 malades ayant eu depuis au moins 3 mois une seule injection

intraveineuse, lui présentent 9 récidives cliniques et 4 sériques.

100 malades ayant eu plus d'une injection intraveineuse lui donnent 27 récidives cliniques et 14 sériques.

Nous ne savons malheureusement pas à quelle période de la maladie ces malades ont été injectés.

Dans une note de Jeanselme et Touraine sur les variations sur la réaction de Wassermann après l'injection de 606, étude portant sur 36 cas, dont 26 concernant des cas de malades traités à la période secondaire, nous relevons ce qui suit :

	Wass. ant.	Dose 606	Délai guéris. apparent.	Wass. post. *Semaines*						
	—	—	—	1re	2e	3e	4e	5e	6e	7e
Syph. papuleuses :	p	0,42	rechute	n	n	»	»	p	»	»
—	p	0,47	x	n	n	n	p	»	»	»
Syph. acnéiformes :	p	0,50	13	n	n	p	»	»	»	»

Dans 6 cas sur 26, la réaction est restée positive après l'injection ; dans 3 ou 4 cas, après être devenue négative, elle est redevenue positive.

Pouvons-nous considérer comme des récidives les faits de réaction de Wassermann devenant positive quelques jours après l'injection de 606, de négative qu'elle était avant ? Milian en a donné l'explication suivante : la réaction de Wassermann met en évidence, non pas les produits syphilitiques, mais les anticorps de l'organisme. Or les anticorps peuvent être produits expérimentalement en injectant des bacilles morts. Quand on injecte du 606, on tue les spirochètes, c'est comme si l'on injectait des bacilles morts. C'est ce qu'on appelé la réactivation biologique de la réaction de Wassermann.

Cette interprétation très séduisante n'est pas la seule

que l'on puisse donner. On peut en effet accuser le 606 de réveiller une affection latente, de libérer par exemple des spirochètes encapsulés, ce qui pourrait expliquer également la fréquence des neurorécidives depuis l'emploi du Salvarsan.

Nous ne savons trop quelle valeur il convient d'accorder au séro-diagnostic, à la réaction de Wassermann en particulier. Les deux observations de Du Bois (p. 27) sont des exemples de syphilis récidivées après des injections de Salvarsan malgré une réaction de Wassermann devenue négative.

Il peut d'ailleurs y avoir retard appréciable de la réaction sur la récidive clinique. Jeanselme et Touraine en rapportent un fait : sur une femme atteinte de syphilis papuleuse secondaire ayant reçu 0 gr. 45 de 606, les accidents ont rapidement rétrocédé et la réaction est devenue négative 5 jours après. Mais vers le dixième jour après la piqûre, survint une nouvelle poussée très intense de roséole et de syphilides papuleuses. Pourtant, 3 jours après le début de cette poussée, le Wassermann restait encore négatif. 24 jours plus tard, il était redevenu positif.

Néanmoins la réaction de Wassermann ne nous paraît pas à négliger, et, bien étudiée, elle pourra être d'une grande utilité pour le diagnostic de guérison ou de non-guérison. Milian a, en particulier, proposé de rechercher systématiquement la réactivation biologique de la réaction de Wassermann, pensant que c'est là façon la plus nette de mettre en évidence les bacilles vivants dans l'organisme ; d'après lui, si, après un traitement, la réaction de Wassermann reste négative, après l'injection d'épreuve (606), il y aurait bien des chances pour que le sujet soit guéri ; sinon il faudrait refaire un traitement.

Le laboratoire pouvant peut-être parfois, sinon toujours, nous dénoncer une infection encore cachée à nos yeux, il nous a semblé intéressant de signaler, à côté des récidives révélées par des symptômes cliniques, les récidives révélées par le séro-diagnostic. Dans cet ordre d'idées, des faits intéressants seraient ceux de récidives révélées par la seule réaction de Wassermann ; nous ne pouvons malheureusement en apporter des observations.

CHAPITRE IV

RÉCIDIVES ET ACCIDENTS

Ne peut-on pas rapprocher des récidives certains accidents que l'on a observés à la suite de l'emploi du Salvarsan ?

Depuis l'emploi de l'arsénobenzol, les cliniciens se sont trouvés en présence de symptômes nerveux qui ne leur étaient peut-être pas inconnus, mais dont le nombre devint brusquement digne de remarque.

L'on accusa aussitôt le 606 de produire ces effets et l'on parla de sa toxicité ; l'arsenic est un poison vasculaire et nerveux. Mucha, dans un certain nombre de cas, pense qu'il s'agit d'altérations de méningite, d'endartérite probablement. Mais le Salvarsan eut et a ses défenseurs; ceux-ci s'appuient sur les faits suivants : les accidents observés à la suite de l'emploi du 606 ne rappellent point ceux observés à la suite de l'emploi de l'arsenic, ou de l'atoxyl. Ce à quoi l'on peut répondre que le dioxydiamidoarsénobenzol peut avoir des effets physiologiques, patho-

logiques et thérapeutiques autres que l'arsenic et l'atoxyl qui n'ont pas une composition chimique identique.

Les partisans du 606 disent alors : ces accidents s'observent souvent à une période assez éloignée de l'injection pour que l'on puisse supposer qu'à ce moment le médicament est éliminé. Mais, peut-on dire, le médicament est peut-être éliminé beaucoup plus lentement que l'on ne croit. Bref, la question des accidents est des plus discutée, les uns accusant la toxicité du 606, les autres faisant de ces accidents de simples récidives de la maladie. D'autres encore parlent de « réactivation de la maladie sous l'influence du médicament », et les uns et les autres apportent des faits à l'appui de leur dire.

Sans vouloir prendre parti dans ce débat, disons seulement qu'un certain nombre de faits nous semblent pouvoir être rapprochés des récidives. Les observations de Géronne et Gutmann nous paraissent de ce nombre.

En voici deux concernant des malades traités à la période secondaire :

Observations de A. Géronne et Gutmann

(*Berl. Klin. Woch.*, 1911, n° 11, p. 461. — *Ann. de Derm. et Syph., 1911.*)

I. — Homme de 32 ans, chancre en mars. En juillet, 0 gr. 50 intraveineuse de Salvarsan. En novembre, paralysie faciale. Wassermann positif, 2 nouvelles injections intraveineuses amènent une guérison rapide.

II. — Femme de 18 ans, chancre en août. 0 gr. 70 de

Salvarsan en novembre. En décembre, céphalée, névrite optique gauche. Guérison complète après 0 gr. 40 de Salvarsan.

Les faits que nous venons de mentionner nous semblent pouvoir être rangés, au moins provisoirement, parmi les récidives.

Quelle est la pathogénie de ces récidives ?

Ehrlich les rattache à la repullulation de foyers de spirochètes dans les nerfs crâniens ; il en fait des neuro-récidives.

Pour Bayet, Dujardin et Desneux, la répullulation a lieu dans les méninges, ce serait des méningo-récidives.

« Dans deux de nos cas, disent-ils, il s'est agi de méningite syphilitique des plus nettes : trépied méningitique, ralentissement du pouls, raideur de la nuque, exagération des réflexes, lymphocytose rachidienne.

» Dans tous les autres cas, nous retrouvons plusieurs de ces symptômes, la céphalalgie entre autres de façon constante.

» Nous admettrons donc, à la base de ces cas, l'existence d'une méningite fruste ou cliniquement évidente, l'exsudat méningé englobant un ou plusieurs nerfs et laissant comme suite une paralysie ou un trouble de leur fonction...

» Pour nous donc, les neuro-récidives sont des séquelles de méningite syphilitique ; nous avons proposé pour elle le nom de méningo-récidives.

» N'oublions pas que la fréquence des méningites secondaires (fruste surtout), établies surtout par Ravaut, prouve *a priori* la fréquente localisation du spirochète

dans les méninges et par conséquent celles-ci sont un des endroits les plus exposés à la repullulation. »

Mais comment expliquer la plus grande fréquence des neurorécidives depuis l'emploi du Salvarsan ?

Certains partisans du 606 ont prétendu que les accidents nerveux précoces de la syphilis étaient plus nombreux qu'on ne le croyait. L'attention s'étant portée sur eux, on les constate et les signale maintenant plus souvent qu'autrefois.

Cette opinion a peut-être une part de vérité : Audry, analysant dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* de 1911 un travail de Géronne et Gutmann sur la question de la neurotropie du Salvarsan, ajoute la note suivante :

« Je désire faire une remarque personnelle. Pendant les cinq derniers mois, j'ai soigné environ 160 syphilitiques. Là-dessus, il y avait 3 névrites optiques, 3 labyrinthites, une paralysie faciale, une paralysie oculomotrice ; or aucun de ces malades n'avait antérieurement reçu un milligramme de Salvarsan ou de tout autre arsenical. Voilà une étrange coïncidence. »

Malgré tout, la plus grande fréquence des neurorécidives depuis l'emploi du Salvarsan nous paraît incontestable.

Géronne et Gutman en ont rencontré 13 exemples sur 300 cas. La statistique de Finger publiée par Mucha mentionne 44 neurorécidives sur 528 syphilitiques traités par l'arsénobenzol. Audry par contre n'en aurait pas rencontré dans sa pratique, pas plus que notre maître M. le professeur Perrin (1).

---

(1) Nous ignorons si les malades dont il est question dans les sta-

D'où viennent ces différences? Est-ce affaire de méthode ou de technique?

Les hypothèses pour expliquer la fréquence des neurorécidives après l'emploi du Salvarsan peuvent être nombreuses : peut-être s'agit-il de phénomènes de métastase, la disparition des accidents cutanés entraînant l'apparition d'accidents nerveux ; peut-être le 606, toxique pour les nerfs, neurotrope, crée-t-il en ceux-ci un lieu de moindre résistance où les spirochètes pourront se développer ; peut-être y a-t-il dégagement d'endotoxines sous l'influence du Salvarsan; peut-être n'est-ce pas la toxicité propre de l'arsénobenzol qui est en cause et faut-il accuser les toxines de l'eau distillée dont on a parlé récemment, ou encore les neurorécidives seraient-elles dues à des associations microbiennes, des microbes ayant été introduits dans l'organisme par une technique imparfaite, ce qui expliquerait les résultats différents de différents médecins, etc.

En terminant ce chapitre, rappelons que nous n'avons nullement la prétention de juger la question « accidents après l'emploi du Salvarsan, neurorécidives ». Nous avons cru simplement devoir, dans un travail sur les récidives après l'emploi de l'arsénobenzol à la période secondaire, dire un mot des neurorécidives.

---

tistiques d'Audry, de Géronne et Gutmann et de Finger ont été tous traités à la période secondaire.

CHAPITRE V

RÉCIDIVES SIMULANT DES RÉINFECTIONS

Enfin, n'y a-t-il pas des cas que l'on a considérés comme des faits de réinfection syphilitique et qui ne sont que des récidives ? On a beaucoup parlé dans ces derniers temps de réinfections syphilitiques après traitement par le 606 seul ou associé au mercure. Milian en a observé plusieurs cas, dont un après syphilis secondaire ; Brocq, Jeanselme et Vernes en ont cité des observations à la Société française de dermatologie et de syphiligraphie. Mais à côté de ces faits que nous ne prétendons pas réfuter et qui seraient à l'appui de cette opinion que, même à la période secondaire, le traitement par le Salvarsan peut éteindre l'infection syphilitique, des auteurs ont parlé d'accidents syphilitiques simulant des réinfections et qui ne sont que des récidives.

A la Société médicale de hôpitaux, 1er mars 1912, Ravaut présente un malade qui a reçu en mars 1911 trois injections de 60 centigr. de 606 pour des syphilides

ulcéreuses. En janvier 1912, ce malade est atteint d'une lésion chancriforme du gland, la lésion est indurée ; il existe des ganglions dans l'aine. On pourrait penser qu'il s'agit d'une réinfection syphilitique. En raison de l'absence de spirochète en surface, d'une biopsie montrant que la lésion n'a pas le caractère du chancre, de l'absence de spirochète recherché au nitrate d'argent dans les tissus, de l'absence d'accidents secondaires 47 jours après le début de cet accident, Ravaut élimine ce diagnostic.

En laissant évoluer la lésion, il a constaté l'apparition de nouveaux accidents chancriformes 30 et 40 jours après le premier. Par des inoculations au bras, il a été possible de les reproduire. Ravaut insiste sur ce fait que les récidives des malades traités au 606 reprennent très souvent le type des lésions antérieures et que, pour les accidents se produisant au niveau de la verge, il est nécessaire de les laisser évoluer avant de porter un diagnostic définitif.

Milian a contesté ce fait ; les caractères biopsiques et l'absence de spirochète ne doivent pas faire rejeter l'existence d'un chancre véritable. Dans l'espèce, la présence de ganglions inguinaux correspondant au territoire de la lésion, l'apparition de papules 30 ou 40 jours après, tendraient à faire penser qu'il s'agit bien d'un chancre ; quant à l'absence de roséole, celle-ci se montrerait très tardivement dans les cas de réinfection après traitement par le 606.

Le diagnostic entre syphilides chancriforme et chancre, entre réinfection et récidive, est parfois assez délicat. Brocq reconnaît d'ailleurs que le cas de réinfection qu'il a présenté à la Société de Dermatologie (9 nov. 1911) est sujet à discussion. Milian nous dit que l'adénite satel-

lite n'appartient qu'au chancre et est constamment absente dans la syphilide chancriforme. La connaissance de l'existence d'un nouveau contage, l'incubation d'une durée semblable à celle du chancre, la juxtaposition surface à surface du contaminant et du contaminé pourront aider à faire soupçonner une réinfection.

Nous devons encore rappeler les idées émises par Bayet, Dujardin et Desneux à la Société de Dermatologie (6 juillet 1911) sur la possibilité d'une syphilis nouvelle dans un organisme rendu à nouveau réceptif par une « *sterilisatio fere magna* ».

« L'on a vu, disent-ils, des individus traités par le Salvarsan et débarrassés des symptômes visibles de leur syphilis refaire une syphilis nouvelle avec chancre, adénopathies et roséole, et cela, non par inoculation nouvelle (qui, du reste, prouverait un nouvel état de réceptivité), mais par la repullulation, sous forme de chancre, d'un foyer de spirochètes qui, par une circonstance quelconque (thrombose, enkystement), aurait échappé à la destruction. » C'est ce qu'ils appellent des « néorécidives ».

Nous le répétons, nous ne contestons pas la possibilité de réinfections, nous n'envisageons pas cette question. Nous avons voulu seulement mentionner qu'il peut y avoir des cas de récidives simulant des réinfections et pouvant être pris pour tels.

CHAPITRE VI

CAUSES DES RÉCIDIVES

On peut se demander : à quoi attribuer les récidives observées après l'emploi du Salvarsan ? Le 606 est-il insuffisant ? La manière dont on l'emploie est-elle défectueuse ? Beaucoup d'hypothèses peuvent être émises. Nous signalerons sans y insister un certain nombre d'entre elles et nous distinguerons :

1° Des causes ayant trait au spirochète ;

2° Des causes ayant trait au médicament ;

3° Des causes ayant trait au mode d'emploi du 606 (méthodes techniques, mode de préparation, voie de pénétration, etc.).

1° *Causes ayant trait au spirochète :* N'aurait-on pas affaire dans certains cas à des spirochètes d'une virulence particulière ? ou à des spirochètes arséno-résistants pour une cause ou pour une autre (l'observation de Marcoglou, page 49, en serait un exemple, son malade ayant été traité par l'hectine avant de l'être par le 606) ?

Certains spirochètes pourraient aussi être encapsulés, ce qui mettrait obstacle à l'action du 606.

La localisation des spirochètes en certains points de

l'organisme serait peut-être une cause de récidives. Thiroux a signalé que, dans les spirochétoses et les trypanosomoses, il y a persistance de parasites dans le liquide céphalo-rachidien ou les centres nerveux, alors que le sang s'en est déjà débarrassé au moyen des anticorps qu'il forme. On a également remarqué combien le ganglion lymphatique tributaire du chancre était peu influencé par le Salvarsan. Peut-être les spirochètes trouveraient-ils dans le système lymphatique un lieu de refuge contre le 606.

2° *Causes ayant trait au médicament.*— Le 606 peut-il tuer les spirochètes ? ou n'atténue-t-il seulement leur vitalité que pendant un temps limité ? Constitue-t-il seulement un milieu impropre au développement du spirochète pendant son séjour dans l'organisme, son action cesse-t-elle après son élimination ? N'agit-il qu'en augmentant les forces de l'organisme, en donnant à celui-ci un coup de fouet, en agissant sur la nutrition, sur l'hématopoïèse, sur les fonctions de défense ? Le spirochète finit-il par être victorieux dans la lutte, victoire facilitée par la non-durée de l'action du 606 sur l'organisme ? Le 606 agit-il sur les lésions syphilitiques plutôt que sur l'infection syphilitique ?

Peut-être le 606 est-il réellement spirillicide, mais *in vivo* le contact intime du remède et des spirochètes ne se fait-il pas si complètement qu'*in vitro ;* des points de l'organisme, des spirochètes échappent à l'action du 606 ; une partie de celui-ci se perd, se fixe dans les tissus; sur certains d'entre eux plutôt que sur d'autres, une partie du remède est détruite, subit des transformations, est éliminée.

Mais voici que l'on peut expliquer certaines récidives

par l'action curative du 606 elle-même ; à la séance de la Société de dermatologie et de syphiligraphie du 6 juillet 1911, Bayet, Dujardin et Desneux exposent une théorie curieuse pouvant expliquer pourquoi les neurorécidives sont plus fréquentes depuis l'emploi du Salvarsan ; nous croyons pouvoir la résumer ainsi : l'organisme débarrassé du spirochète devient un organisme neuf, capable de faire une nouvelle syphilis. Or l'arsénobenzol donne parfois une « sterilisatio fere magna ». Les spirochètes échappés pour une raison ou pour une autre à cette stérilisation peuvent se développer dans l'organisme presque stérilisé comme dans un organisme neuf, ce qui expliquerait les cas signalés au chapitre V d'individus faisant une nouvelle syphilis sans réinoculation. Les méninges, lieu fréquent de localisations du spirochète, seraient également un lieu fréquent de repullulation.

Dans un certain nombre de cas, l'on peut invoquer l'hypothèse suivante : sous l'influence du 606, le spirochète est mobilisé, ce qui expliquerait la réaction de Herxheimer, certaines neurorécidives et des faits tels que celui-ci, observé par Alex. Renault dans le service du docteur L. Fournier à l'hôpital Cochin-annexe :

« A la suite d'une injection, un malade voit en quelques jours s'affaisser une syphilide papuleuse, dont il ne reste que des macules. Mais à peine ce résultat obtenu, apparaît une périostite du tibia. »

Les cas de réaction de Wassermann négative, devenant positive après une injection de 606, pourraient être expliqués par la même hypothèse.

3° *Causes ayant trait au mode d'emploi du 606* (*méthodes, techniques, modes de préparation, voies de pénétration*, etc.) : Pour bien juger les choses, il faudrait savoir

par qui, où, comment, selon quelle technique, à quelles doses les injections ont été faites, par quelle voie, selon quel mode de préparation.

Il faut tout d'abord reconnaître que beaucoup ont fait des injections de 606, qui n'étaient pas préparés à le faire, d'où des insuccès, des accidents, des récidives. D'autre part, l'on voit parfois des récidives chez des malades traités antérieurement dans certains établissements qui promettent monts et merveilles et ne font peut-être que des injections insuffisantes de peur d'accidents compromettants.

Les méthodes, les techniques selon lesquelles le Salvarsan est employé peuvent entrer pour une part dans la production ou tout moins la fréquence des récidives.

La voie de pénétration n'est pas sans importance ; fait-on usage de la voie sous-cutanée ou de la voie intramusculaire ? L'absorption du médicament peut être défectueuse, il peut y avoir enkystement de l'injection et par suite la dose d'arsénobenzol répandue dans l'organisme peut n'être plus suffisante pour stériliser celui-ci. La voie intraveineuse évite cet inconvénient, mais il n'est pas prouvé que, même par cette voie, le dioxydiamidoarsénobenzol puisse atteindre tous les points de l'organisme ; peut-être en particulier ne peut-il pénétrer dans le système lymphatique ; nous avons dit combien peu le ganglion lymphatique tributaire du chancre était influencé par une injection de 606 ; des thromboses peuvent peut-être aussi isoler des spirochètes qui plus tard pourront repulluler. On a dit aussi que l'injection par voie intraveineuse était suivie d'une élimination trop rapide de l'arsenic, ne permettant pas une action assez prolongée du remède. Aussi certains médecins associent-ils injection intraveineuse et injection intramusculaire,

cette dernière ayant pour but de continuer l'action de la première.

L'administration du 606 par voie buccale a été essayée par Fournier, Guénot et Renault, mais sans grand succès ; cependant il est à noter que les malades traités d'abord par cette méthode ont tiré un bénéfice rapide, même d'une seule injection d'arsénobenzol. On a également parlé de l'introduction du médicament par lavement, mais les résultats ont été médiocres.

Le mode de préparation du 606, l'excipient sont également à considérer : certaines préparations sont peu absorbables, d'autres peuvent nuire à l'action de l'arsénobenzol.

La question des doses est des plus importantes : Ehrlich voulait au début stériliser l'organisme par une seule injection de 606 ; il n'y réussit pas, au moins dans les cas de syphilitiques injectés à la période secondaire. On essaya alors de faire deux, trois injections, d'augmenter les doses de 606, puis la crainte d'accidents fit abaisser celles-ci et l'on se trouve pris dans le dilemme suivant : doses fortes, craintes d'accidents sans peut-être résultats définitifs ; doses faibles, récidives sans peut-être pouvoir éviter les accidents. Ne peut-on, en effet, craindre avec des doses répétées, même faibles, des phénomènes d'anaphylaxie, et les doses faibles ne peuvent-elles créer des races de spirochètes arséno-résistants? La question des doses n'est pas encore réglée et c'est l'un des points les plus intéressants en ce qui concerne les récidives : après 3 injections à doses massives les récidives seraient tout à fait exceptionnelles, d'après Leredde et Kuenemann ; peut-être aussi les séries d'injections ne dépassant pas 0 gr. 30, faites selon la méthode préconisée par Emery, donneraient-elles de bons résultats.

Il est permis d'espérer, les doses de 606 à injecter étant mieux déterminées, la manière d'administrer ce médicament plus étudiée, pouvoir arriver, sinon à une sterilisatio magna, du moins à une stérilisation progressive.

Observation de Marcoglou

(*Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphilig.*, 1911, page 285)

A. S., 23 ans, se présente à ma consultation le 3 octobre 1910, atteint d'un chancre préputial. L'examen à l'ultra-microscope ayant révélé la présence des tréponèmes, nous soumettons immédiatement le malade au traitement mercuriel au moyen des injections de benzoate à 0 gr. 02.

Après une série de trente injections, suivie d'une série de 20 injections d'hectine A, le chancre était cicatrisé et le malade allait très bien. Quelques ganglions aux aines et à la nuque.

28 novembre. — Le malade ayant été atteint de rougeole, nous sommes obligés de suspendre le traitement.

13 janvier. — Le malade revient nous voir portant des plaques sur les amygdales seulement.

Nous faisons de nouveau vingt-cinq injections de Hg et douze d'hectine. Puis nous pensons qu'il serait bon d'essayer sur lui le 606.

2 mars. — Injection de 0 gr. 60 de Salvarsan.

10 mars. — Les plaques ont complètement disparu, mais nous constatons qu'une rougeur apparaît à la place

du chancre, légèrement tuméfiée. Cette rougeur se couvre, après quelques jours, d'une croûte.

20 mars. — La tuméfaction est plus indurée ; en enlevant la croûte qui la couvre, nous constatons une ulcération de la longueur de deux centimètres sur une largeur d'un centimètre, sécrétant une légère suppuration.

Nous pensons alors qu'il y a lieu d'avoir recours de nouveau au mercure.

3 avril. — Après une série de douze injections de biiodure de 0 gr. 05, l'ulcération va beaucoup mieux, elle est presque cicatrisée ; mais le malade se plaignant de se sentir fatigué, nous le laissons pendant quelques jours au repos.

8 avril (un mois après le 606). — Nouvelle plaque sur les piliers postérieurs. Nouvelle série de dix injections mercurielles de 0 gr. 03 à 0 gr. 05.

20 avril. — Tout est rentré dans l'ordre. L'ulcération du prépuce est complètement cicatrisée, mais elle a laissé une petite perte de substance de la grosseur d'un gros pois. Les plaques ont disparu.

CHAPITRE VII

RÉSUMÉ. — CONCLUSIONS

Quelles que soient les causes des récidives syphilitiques après l'emploi du Salvarsan, quelques conclusions peuvent être posées. Nous avons vu :

1° Que des récidives peuvent se produire après les injections de 606 chez des malades traités à la période secondaire ;

2° Ces récidives sont fréquentes ;

3° Elles peuvent se produire plus ou moins rapidement, parfois au bout de quelques jours, parfois au bout de 6, 8 mois, peut-être plus. Le temps seul pourra nous renseigner complètement sur ce point. Rappelons, d'ailleurs, qu'un tiers des syphilis non traitées peuvent rester silencieuses ;

4° Une réaction de Wassermann devenue négative peut redevenir positive.

Que devons-nous conclure de cela, sinon que la stérilisation de la syphilis à la période secondaire par le 606 ne peut être espérée, et que rien, ni l'absence d'accidents, ni la réaction de Wassermann négative, ne per-

met de considérer un malade comme définitivement guéri.

Rappelons encore que l'aspect et l'intensité des phénomènes de récidives n'ont aucun caractère à eux propre ; rien ne permet d'affirmer *a priori* qu'un malade a été traité par le 606 ou n'a subi aucun traitement, réserves faites peut-être pour le cas de récidives simulant des accidents ou des réinfections.

Faut-il donc rejeter le Salvarsan comme inutile, quand la maladie se trouve à la période secondaire ? Nous ne le pensons pas; si le 606 paraît dans ces conditions trop souvent impuissant à enrayer le mal définitivement, son action rapidement cicatrisante est très précieuse au point de vue contagiosité, et la disposition parfois étonnante avec laquelle il fait disparaître certains accidents n'est pas à négliger. Si le 606 ne guérit pas l'infection syphilitique, il peut guérir certaines lésions syphilitiques.

D'autre part, le dernier mot n'est pas dit sur le 606, et l'on peut espérer qu'une méthode meilleure, une technique parfaite permettront d'obtenir une action abortive du médicament même à la période secondaire. Pour l'instant, si l'on veut s'en tenir au seul 606 et ne lui associer aucun traitement, il faut, 3 mois après l'injection, faire une réaction de Wassermann ; si elle est positive, faire une nouvelle série d'injections intraveineuses ; si elle est négative, attendre encore un mois, faire une nouvelle réaction après avoir fait une nouvelle injection de 606, pour voir s'il y a récidivation de la réaction de Wassermann et, selon les résultats obtenus, faire ou non une nouvelle série d'injections. En un mot, il ne faut pas croire qu'une seule ou même plusieurs injections stériliseront le malade ; il faut continuer à suivre et à surveiller celui-ci et à le traiter ainsi qu'on le fait pour le traitement mercuriel.

On peut aussi associer le traitement par l'arsénobenzol et le traitement mercuriel, bien que certains auteurs aient dit que c'était ajouter une seconde intoxication à la première. Entre les partisans absolus du 606 qui ne traitent leurs malades que par ce médicament et les médecins qui n'accordent au 606 qu'une valeur thérapeutique médiocre, et, le jugeant un médicament dangereux, ne l'emploient qu'exceptionnellement, « entre ces deux extrêmes, il y a place, pour l'opinion de ceux qui disent qu'à petites doses et bien manié, le 606 n'est pas dangereux, que son action est beaucoup plus rapide que celle du mercure pour faire disparaître certains accidents, mais qu'en raison des récidives fréquentes de l'accoutumance possible qu'il détermine chez quelques malades, il est nécessaire de compléter son effet par celui du mercure. Cette opinion a, de jour en jour, de plus nombreux partisans et chacun d'eux comprend à sa façon l'association du mercure et du 606 dans le traitement de la syphilis ».

Mon maître, M. le professeur Perrin, emploie actuellement la méthode suivante : 3 à 4 injections intraveineuses d'arsénobenzol à 8 jours d'intervalle aux doses de 0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60, progressivement et selon les réactions provoquées par le médicament; ces injections sont suivies d'un traitement mercuriel : 2 mois d'injection d'huile grise, une dose de 7 centigrammes de mercure de la préparation à 40 % tous les huit jours.

La thérapeutique combinée permet peut-être d'atteindre des résultats que le mercure seul ou le Salvarsan seul n'atteignent pas (les deux médicaments agissant peut-être différemment, certaines races étant peut-être mercuro-résistantes, d'autres arséno-résistantes, etc.).

On espère beaucoup, notamment par l'introduction de

l'antimoine en thérapeutique, rendre cette médication combinée encore plus active et plus certaine.

L'emploi de parasiticides divers, l'adjonction de méthodes adjuvantes telles que la méthode hydrothérapique pouvant mobiliser le virus, l'empêcher de s'encapsuler, l'usage d'une thérapie augmentant les moyens de défense de l'organisme permettront peut-être alors d'obtenir, même à la période secondaire, la stérilisation vraiment définitive de l'organisme syphilitique et empêcher l'apparition de récidives telles que celles que nous avons étudiées dans ce modeste travail.

BIBLIOGRAPHIE

Audry. — Résultats immédiats obtenus dans le traitement de la syphilis par l'injection intraveineuse d'arsénobenzol (Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 395).

— Syphilis, arsénobenzol, neuro-récidives et neuro-réactions (Prov. méd., 1911, n° 43, p. 461. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 128).

— Sur les neuro-récidives syph. postérieures aux cures d'arsénobenzol, sur leur cause et le moyen de les prévenir (Prov. méd., n° 44, p. 437. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 128).

Balzer et Mlle Condat. — Méningo-encéphalite mortelle, consécutive à deux injections intrav. d'arsénobenzol (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 4 janv. 1912).

Balzer et Godlewsky. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par le 606 (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 6 nov. 1911).

Bayet, Dujardin et Desneux. — Les neuro-récidives après les injections de Salvarsan et leurs significations (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 6 juillet 1911).

— Le traitement de la syph. par l'arsénobenzol. La méthode des inj. intrav. de doses fortes et rapidement répétées (Id.).

Bayet (Bruxelles). — Le traitement de la syph. par l'arsénobenzol. Etude clinique et sérodiagn. de 100 cas (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 3 nov. 1910).

Bénario. — Sur les incertitudes au cours de la syph. nerveuse (Berl. klin. Woch., 1911, n° 26, p. 1165. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 638).

Bloch. — Expériences sur le traitement de la syph. par le dioxydiamidoarsénobenzol Ehrlich 606 (Corr. Blatt für schweizer Arzt, 1911, n° 3, p. 81. — Ann. de derm. et de syph. 1911, p. 251).

Bodin. — Un cas de récidive d'acc. syph. après 2 inject. de 606 (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 2 fév. 1911).

Du Bois. — Syph. récidivées après 3 inj. de Salv. et malgré une réaction de Wassermann devenue négative (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 9 nov. 1911).

Boudachzi et Klammer. — Contribution au mode d'action de la préparation arsenicale de Ehrlich-Hata (Wien. klin. Woch., 1910, n° 44, p. 1554. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 120).

Brocq et Fernet. — Acc. simulants des réinfections après un traitement mixte par le Salv. et l'hydrargyre (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 9 nov. 1911).

Brocq et Le Blaye. — Quelques réflexions sur la valeur comparative du Hata-606 et des anciennes méthodes dans le traitement de la syph. (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 3 nov. 1910).

Bruhns. — Sur la question de la thérapeutique par le 606 (Berl. klin. Woch., 1910, n° 50, p. 2289. Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 121).

Burnet.— Microbes et toxines, chap. XV. Les remèdes chimiques.

Darier et Cottenot. — A propos du traitement de la syph. par l'arsénobenzol (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 17 nov. 1910).

Desneux et Dujardin. — Les neuro-récidives après le traitement de la syph. par le Salv. (tirage à part de la Münchener med. Woch., 1911, n° 23. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 127).

Ehrlich. — Troubles nerveux et traitement par le Salv. (Berl. klin. Woch., 1910, n° 51, p. 2346. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 122).

Ehrlich et Hata. — La chimiothérapie expérimentale des spirilloses : syphilis, fièvre récurrente, spirillose des poules, framboesia (Ed. fr. de Emery, 1911. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 378).

Emery. — A propos d'une lettre du professeur Ehrlich (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 déc. 1911).

Faye et Mlle Ettinger. — Accidents méningés tardifs survenus chez un syph. traité à la période du chancre par le Salv. et le mercure (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 mars 1912).

Fage et Gendron. — Cas de méningites survenues chez des syph. traités par le Sal. et le mercure (Bull. et mémoires de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 23 nov. 1911, p. 355. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 127).

Falk. — Nos expériences du Salvarsan (Derm. Centralblatt, 1911, n° 9, p. 258. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 630).

Favento (P. de). — La cure de la syph. par le 606 (Giornale ital. della mal. ven. et delle pelle, 1911, vol. 41, p. 863-873. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 433).

Filaretopoulo. — Des arsenicaux dans le traitement de la syph. (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 6 juillet 1911).

Finger. — Parergies douteuses chez des malades traitées par le Salv. (Berl. klin. Woch., 1911, n° 18, p. 785. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p 636).

Fournier, Guénot et Renault. — Note sur le traitement interne de la syph. par l'arsénobenzol (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 déc. 1911).

Gaucher, Gougerot et Guggenheim. — Accidents dus à l'arsénobenzol. Embolie pulmonaire. Thromboses veineuses. Tuméfaction douloureuse persistant au point d'injection : « boules de 606 » (Bull. de la Soc. fr. de derm. et syph. 1911, p. 51).

Gérome et Gutmann. — Sur la question de la neurotropie du Salv. (Berl. klin. Woch., 1911, n° 11, p. 461. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 436).

Heuch et Jaffé. — Résultats éloignés de l'inj. de 606 (Deut. med. Woch., 8 fév. 1911, p. 261. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 625).

Hoffmann et Jaffé. — Nouvelles données sur le Salv. (Deut. med. Woch., 1911, tirage à part du n° 29. — Ann. de derm. et de syph. 1912, p. 119).

Hudelo et Jolivet. — Syph. acquise récidivante malgré des cures répétées de 606 chez un malade présentant des stigmates de syph. héréditaire (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 déc. 1911).

Hudelo et Thibaut. — Traitement de 23 cas de syph. par le 606. (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance suppl. du 17 nov. 1910).

Hrdliczka. — Sur la symptomatologie de l'action du Salv. (Wien. klin. Woch., 1911, n° 21, p. 745. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 630).

Jacquet et Debat. — Essai sur l'action trophique du mercure et du Salv. chez les syph. (Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 449).

Jeanselme. — Accidents dus au 606. Embolie. Thrombose (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 24 avril 1911).

Jeanselme et Vernes. — Réinfection syph. chez deux sujets guéris par le Salv. (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 9 novembre 1911).

Jeanselme et Touraine. — Note sur les variations de la réaction de Wasssermann après l'injection de 606 (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 3 novembre 1910).

Kowalewsky. — Névrite optique comme phénomène de récidive après le 606 (Berl. klin. Woch., 1910, n° 47, p. 2141. — Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 644).

Leredde. — Les indications présentes du 606 (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 17 novembre 1910).

Leredde. — Les accidents de l'arsénobenzol et la question des doses (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 2 février 1911).

— La question des doses du 606 (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 décembre 1911).

Leredde et Kuenemann. — Nouvelle étude sur les accidents mortels attribués au Salv. La réaction fébrile et la question des doses. Les règles du traitement par le Salv. (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 1er février 1912).

— Les accidents du 606 et leurs causes. Statistique de 468 inj. intraveineuses (Bull. de la Soc. de derm. et de syph., 1911, p. 649).

Lesser. — Sur le traitement de la syph. par le 606 (Derm. Zeitsch., 1900, n° 12, p. 79. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 123).

— Organotrope, spirillotrope. Etude sur le 606 (Berl. klin. Woch., 1910, n° 43, p. 1975 (Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 640).

Loaec et Rollet. — Injection d'arsénobenzol. Récidive (Lyon méd., 30 avril 1911, p. 786. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 435).

Malinowsky. — Nouvelles expériences avec le 606 d'Ehrlich (Monatshefte für praktische Dermatologie, 1911, t. LII, n° 3. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 439).

Marcoglou. — Deux cas de syph. récidivantes après traitement par l'hectine et le 606 (arséno-résistance) (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 6 juillet 1911).

Martin et Darié. — Traitement de la syph. par les inj. intrav. d'arsénobenzol (Bull. et mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 18 nov. 1910, p. 334. — Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 643).

Milian. — Résultats du 606 dans le traitement de la syphilis (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 17 nov. 1910).

— Sur un traitement abortif de la syph. Congrès international de derm. et de syph., Rome, 8-13 avril 1912 (Presse méd., 13 avril 1912).

Milian. — Congrès international de derm. et de syph. Rome, 8-13 avril 1912 (Presse méd., 20 avril 1912).

— A propos de la réinfection syph. après traitement par le 606 (Soc. méd. des hôp. de Paris, 8 mars 1912. — Presse méd., 13 mars 1912).

— La réactivation biologique de la réaction de Wassermann (Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph., séance du 6 juillet 1911).

— Les doses du 606 (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 2 février 1911).

Mucha. — Le traitement de la syph. par le Salvarsan (Wien. klin. Woch., 1911, n° 27, p. 963, et n° 28, p. 1012. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 629).

Neisser. — Principes généraux de la syphilothérapie (Jahresk. für ärztl. Fortbild. Haut u. Gesch., 1911. — Ann. de derm. et de syphilis, 1911, p. 446).

— De l'influence qu'ont exercé les nouvelles recherches étiologiques, diagnostiques et expérimentales sur la direction de la thérapeutique de la syph., et de la possibilité de l'immunisation et d'un traitement radical ou abortif de l'infection. Congrès international de derm. et de syphilis. Rome, 8-13 avril 1912 (Presse méd., 13 avril 1912).

Neuber. — Influence exercée par quelques produits antisyph. (Sublimé, calomel, 606) sur la phagocytose. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 41).

Nicolas et Mouttot. — Quinze mois de pratique du 606 à la clinique vénéréologique de l'Antiquaille de Lyon (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 mars 1912).

Oppeinheim. — Récidives après le 606 (Congrès intern. de derm. et de syph. Rome, 8-13 avr. 1912. — Pres. méd., 20 avr. 1912).

— Sur quelques particularités de la syph. cutanée traitée par le Salv. (Wien. klin. Woch., 1911, n° 40, p. 1390. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 114).

Pellier. — Traitement de la syph. par le dioxydiamidoarsénobenzol 606 de Ehrlich-Hata (Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 560).

Pick. — Le traitement de la syph. par la préparation de Ehrlich-Hata (Wien. klin. Woch., 1910, n° 41, p. 1486. — Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 641).

Polland et Knaur. — Rapport sur 50 cas de syph. traités par le 606 de Ehrlich-Hata (Wien. klin. Woch., 1910, n° 43, p. 1521. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 719).

Queyrat. — Un an de pratique de l'arsénobenzol (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., 1912).

Rasch. — Traitement de la syph. par le dioxydiamidoarsénobenzol (Com. à la Soc. de méd. de Copenhague. Hospitalstidente, n° 3, 1911. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 250).

Ravaut et Cain. — Les accidents et les contre-indications du 606 (Journ. méd. fr., 15 octobre 1911. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 124).

Ravaut. — Syphilides ulcéreuses chancriformes du gland et du prépuce pouvant être prises pour une réinfection chez un syph. traité antérieurement par le 606 (Soc. méd. des Hôp., 1er mars 1912).

— 606 et Hg (Tribune médicale, octobre 1911).

Renault. — Effets de l'arsénobenzol constatés dans le service du docteur L. Fournier à l'hôpital Cochin-annexe (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., 1910).

Ribollet. — Quelques propos sur les traitements intensifs et abortifs de la syph. (Journ. des méd. prat. de Lyon, 15 déc. 1910. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 253).

Rilles. — Sur les parergies exercées sur les nefs craniens par le traitement de Ehrlich (Berl. klin. Woch., 1910, n° 50, p. 2281. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 121).

Rosenthal. — Sur le 606 (Berl. klin. Woch., 21 nov. 1910, p. 2137. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 117).

Sicard, Bizard et Gutmann. — Neurotropie du Salvarsan. Neurotropie d'alarme (Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris, 13 juil. 1911, p. 4. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 637).

Sulzer. — A propos de la dernière communication d'Ehrlich sur le Salv. (Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph., séance du 7 déc. 1911),

Thibierge. — Ulcération phagédénique chancriforme du scrotum et du gland survenue sans nouvelle contamination au niveau de la cicatrice d'un chancre syph. traité par l'arsénobenzol (Soc méd. des hôp., 1er mars 1912).

Thiroux. — Persistance de l'infection des centres nerveux drns les maladies à protozoaires (Presse médicale, 5 nov. 1910. — Argus médical, déc. 1910).

Touton. — Considérations pratiques et théoriques sur l'arsénobenzol Ehrlich-Hata 606 (Berl. klin. Woch., 5, 12, 19 déc. 1910, nos 49, 50 et 51, p. 2225, 2289 et 2347. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 118).

Torday. — Les résultats obtenus par le Salvarsan (Berl. klin. Woch., 13 fév. 1911, n° 7, p. 294. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 625).

Troisfontaines (de Liège). — Contribution à l'étude du traitement de la syph. par les inj. sous-cutanées de Salv. en solution acide (Bull. de la Soc. de derm. et de syph., séance du 21 avril 1911).

Wechselmann. — Traitement de la syphilis par l'arsénobenzol (Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 382).

— Sur une paralysie du péronier soi-disant consécutive au Salv. (Berl. klin. Woch., 1911, n° 13, p. 567. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 437).

Wolbarst. — Etude de 50 cas de syph. traités par le Salv. avec considérations sur les résultats cliniques et la réaction de Wassermann (New. torb. med. journ., 16 sept. 1911, p. 56. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 116).

Zaroubine (de Kharkow). — Du traitement de la syph. par la nouvelle préparation arsenicale d'Ehrlich-Hata 606 (Ann. de derm. et de syph., 1910, p. 620).

Zeissl. — Nouvelles remarques sur le traitement de la syph. par le Salv. et la fréquence des troubles nerveux d'origine syph. avant le Salv. (Berl. klin. Woch., 6 nov. 1911, n° 45, p. 2017. — Ann. de derm. et de syph., 1912, p. 127).

Zimmern. — Sur les résultats obtenus par le Salv. (Berl. klin. Woch., 1911, n° 234, p. 1580. — Ann. de derm. et de syph., 1911, p. 630).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

CHAPITRE I. — Introduction. Emploi de l'arsenic dans la syphilis avant le 606 — 606 9

CHAPITRE II. — Récidives révélées par des symptômes cliniques 14

Fréquence des récidives 15

Durée de la guérison apparente 17

Aspect des récidives 18

Intensité des phénomènes de récidive 20

Observations 21

CHAPITRE III. — Récidives révélées par le séro-diagnostic .. 32

CHAPITRE IV. — Récidives et accidents 36

Observations 37

Pathogénie des neuro-récidives 37

Fréquence des neuro-récidives 38

CHAPITRE V. — Récidives simulant des réinfections 41

CHAPITRE VI. — Causes des récidives 44

Causes ayant trait au spirochète 44

Causes ayant trait au médicament 45

Causes ayant trait au mode d'emploi du 606 46

Observation 49

CHAPITRE VII. — Résumé. Conclusions 51

BIBLIOGRAPHIE 55

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 14 mai 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 14 mai 1912.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!